

**AKTIVITAS ANTI GENESIS EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM  
(*Nigella sativa*) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA  
MEMBRAN KORIOALANTOIS TELUR AYAM BEREMBRIO DAN  
DIINDUKSI bFGF**



**BERNARDUS DEDYANUS L.T. KELAN  
2443013064**

**PROGRAM STUDI S1  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA  
2017**

**AKTIVITAS ANTI GENESIS EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM  
(*Nigella sativa*) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA  
MEMBRAN KORIOALANTOIS TELUR AYAM BEREMBRIO DAN  
DIINDUKSI bFGF**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

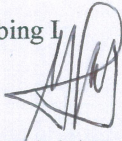
**OLEH :**

**BERNARDUS DEDYANUS L.T. KELAN**

**2443013064**

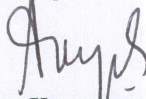
Telah disetujui pada tanggal 30 Mei 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



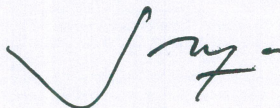
Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M. Si.  
NIP. 196807131993031009

Pembimbing II



Angelica Kresnamurti, M. Farm., Apt.  
NIK. 241.00.0441

Mengetahui,  
Ketua Penguji



Suryo Kuncorojakti, drh., M. Vet.  
NIP. 198507012009121009

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Efektivitas Antiangiogenesis Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Jumlah Makrofag Pada Membran Korioalantois Telur Ayam Berembrio Dan Diinduksi bFGF** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Libaray* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 Mei 2017



Bernardus Dedyanus L.T. Kelan  
2443013064



Saya menyatakan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 30 Mei 2017



Bernardus Dedyanus L.T. Kelan  
2443013064

## ABSTRAK

### **AKTIVITAS ANTIANGIOGENESIS EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA MEMBRAN KORIOALANTOIS TELUR AYAM BEREMBRIO DAN DIINDUKSI BFGF**

**BERNARDUS DEDYANUS L.T. KELAN  
2443013064**

Dalam perkembangan sel kanker, nutrisi disalurkan melalui pembuluh darah yang dibutuhkan untuk dapat merangsang pengeluaran zat pertumbuhan. Adanya peristiwa pengeluaran zat pertumbuhan menyebabkan pembentukan pembuluh darah baru yang disebut angiogenesis. Salah satu kandungan metabolit yang terdapat pada biji jintan hitam adalah thymoquinone. Thymoquinone berfungsi sebagai *scavenger* dan menurunkan aktivitas enzim antioksidan. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antiangiogenesis ekstrak biji jintan hitam pada makrofag Telur Ayam Berembrio (TAB). Subjek penelitian berupa Telur Ayam Berembrio (TAB) sebanyak 24 butir dengan 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok menggunakan 4 butir TAB. Kelompok perlakuan I menggunakan ekstrak biji jintan hitam 75 µg, kelompok perlakuan II menggunakan ekstrak biji jintan hitam 90 µg, kelompok perlakuan III menggunakan ekstrak biji jintan hitam 110 µg. Kelompok kontrol negatif menggunakan Tris-HCl dan DMSO 2%. Kelompok pembanding menggunakan Celecoxib dengan dosis 3 mg/kgBB. TAB diberi larutan uji pada hari ke-3. Dilakukan pembedahan dan pewarnaan Hematoksiklin dan Eosin pada hari ke- 9. Perhitungan rerata ekstrak biji jintan hitam dengan dosis 110 µg sebesar  $20,75 \pm 1,5$  lebih rendah dibandingkan kontrol positif, ekstrak jintan hitam dosis 75 µg dan 90 µg sebesar  $39,00 \pm 3,916$ ,  $30,75 \pm 2,062$ , dan  $28,50 \pm 3,109$ . Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji jintan hitam dengan dosis 110 µg memiliki aktivitas antiangiogenesis yang lebih besar.

**Kata Kunci:** *Nigella sativa*, jintan hitam, antiangiogenesis, bFGF, telur ayam berembrio

## ABSTRACT

### **ANTIANGIOGENESIS ACTIVITY OF BLACK CUMMIN (*Nigella sativa*) SEED EXTRACTS ON THE NUMBER OF MAKROPHAGE IN CHORIOALANTOIC MEMBRANE OF BFGF-INDUCED EMBRYONATED CHICKEN EGGS**

**BERNARDUS DEDYANUS L.T. KELAN**  
**2443013064**

In the growth of cancer cells, nutrients channeled through the blood vessels to stimulate the release of growth substances. The occurrence of growth substances discharge events led to the formation of new blood vessels called angiogenesis. One of the metabolites contained in black cumin seeds was thymoquinone. Thymoquinone act as a scavenger and decreases the activity of antioxidant enzymes. This study aimed to determine the antiangiogenesis activity of black cumin extract on macrophage chorioallantoic membrane (TAB). Research subjects were 24 of chick embryo membrane (TAB) with 6 treatment groups, each group using 4 TAB. The treatment group I used extract of black cumin seeds of 75 µg, treatment group II used black cumin seed extract of 90 µg, treatment group III using black cumin seed extract of 110 µg. Group negative control uses Tris-HCl and DMSO 2%. The comparison group used Celecoxib at a dose of 3 mg / kgBW. TAB was gave a test solution on third day. Surgery and coloration of Hematoxyclyne and Eosin were performed on Ninth day. Calculation of average extract of black cumin seeds with a dose of 110 µg was  $20,75 \pm 1,5$  was lower than the positive control , black cumin seeds with a dose of black cumin seeds with a dose of 75 µg and 90 µg are  $39,00 \pm 3,916$ ,  $30,75 \pm 2,062$ , and  $28,50 \pm 3,109$ . It can be concluded that black cumin extract with a dose of 110 µg has greater antiangiogenesis activity.

**Keywords:** *Nigella sativa*, black cumin, antiangiogenesis, bFGF, chick embryo membrane

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya, sehingga proposal skripsi dengan judul **“Efektivitas Antiangiogenesis Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Jumlah Makrofag Pada Membran Korioalantois Telur Ayam Berembrio Dan Diinduksi bFGF”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan proposal skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tentu tidak terlepas dari bantuan dan dukungan baik secara moral, spiritual dan material dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, disampaikan ucapan trima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus atas kasih, berkat dan kesempatan yang luar biasa sehingga naskah skripsi sekaligus program Strata I di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat terselesaikan dengan baik,
2. Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M. Si., Apt. selaku pembimbing pertama atas saran dan penanggung jawab proyek penelitian sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik,
3. Angelica Kresnamurti M. Farm., Apt.. selaku pembimbing kedua dan bimbingannya selama ini sehingga naskah proposal skripsi ini dapat berjalan dan selesai dengan baik.
4. Suryo Kuncorojakti, drh., M. Vet. dan Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Fram-Klin., Apt selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk penyempurnaan naskah proposal skripsi ini,

5. Bapak Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku penasihat akademik yang telah banyak memberi saran, semangat dan motivasi selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Kepala Laboratorium Fitokimia - Farmakognosi, Laboratorium Biomedik dan Laboratorium Penelitian yang telah memberikan peminjaman alat untuk melakukan penelitian di laboratorium tersebut,
7. Ibu Sumi Wijaya, Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dan memberikan fasilitas dalam proses penyusunan naskah proposal skripsi ini,
8. Seluruh dosen pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan memberikan ilmu selama menuntut ilmu di Strata I ini,
9. Staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan bantuan untuk keberlangsungan kegiatan pembelajaran,
10. Kedua orang tua dan keluarga tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, semangat, dukungan dan doa sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik,
11. Teman-teman seperjuangan untuk menyelesaikan naskah proposal skripsi ini Albert Sebastian, Elisabeth Krisitin, Stella Calista, dan Erdi Malutama.
12. Teman-teman “Krs Online” yang telah mendukung saya selama proses pembuatan naskah proposal skripsi ini,



13. Segenap teman – teman Fakultas Farmasi angkatan 2012, 2013 dan 2014 yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas kebersamaan dan bantuan yang diberikan.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 3 Juli 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| ABSTRAK.....   | i       |
| ABSTRACT.....  | ii      |
| KATA PENGANTAR.....  | iii     |
| DAFTAR ISI.....  | vi      |
| DAFTAR TABEL.....  | xi      |
| DAFTAR GAMBAR.....   | x       |
| DAFTAR LAMPIRAN.....   | xi      |
| BAB I PENDAHULUAN.....   | 1       |
| 1.1 Latar Belakang.....  | 1       |
| 1.2 Rumusan Masalah.....   | 5       |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....   | 5       |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....  | 6       |
| 1.5 Hipotesis Penelitian.....  | 6       |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....   | 7       |
| 2.1 Tinjauan Tentang Klasifikasi Jintan Hitam ( <i>Nigella sativa</i> )..... | 7       |
| 2.2 Tinjauan Tentang Morfologi Tanaman Jintan Hitam.....                     | 7       |
| 2.3 Tinjauan Tentang Kandungan Jintan Hitam ( <i>Nigella sativa</i> ).....   | 8       |
| 2.4 Tinjauan Tentang Manfaat Jintan Hitam.....                               | 8       |
| 2.5 Tinjauan Tentang Celecoxib.....  | 8       |
| 2.6 Tinjauan Tentang Mekanisme Angiogenesis.....                             | 9       |
| 2.7 Tinjauan Tentang Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF).....              | 11      |
| 2.8 Tinjauan Tentang Membran Korioalantois Telur Ayam Berembrio.....         | 12      |
| 2.9 Tinjauan Tentang Peran Makrofag Dalam Proses Angiogenesis.....           | 13      |
| 2.10 Tinjauan Tentang Ekstraksi.....   | 17      |

|  | Halaman   |
|--|-----------|
| 2.11 Tinjauan Tentang Simplisia.....                                     | 18        |
| 2.12 Tinjauan Tentang Standarisasi Simpilisia.....                       | 18        |
| <b>BAB III Metode Penelitian.....</b>                                    | <b>21</b> |
| 3.1 Jenis Penelitian.....  | 21        |
| 3.2 Materi Penelitian.....   | 21        |
| 3.2.1 Bahan Penelitian.....  | 21        |
| 3.3 Metode Penelitian.....   | 22        |
| 3.3.1 Identifikasi Biji Jinten Hitam ( <i>Nigella sativa</i> ).....      | 22        |
| 3.3.2 Standarisasi Simplisia.....  | 23        |
| 3.3.3 Pembuatan Larutan Ekstrak.....                                     | 25        |
| 3.3.4 Standarisasi Ekstrak Kental Tanaman.....                           | 25        |
| 3.3.5 Pembuatan Induktor Angiogenesis dengan bFGF.....                   | 26        |
| 3.3.6 Penentuan Dosis Ekstrak biji <i>Nigella sativa</i> .....           | 27        |
| 3.3.7 Pembuatan Larutan Uji.....   | 27        |
| 3.3 Uji Antiangiogenesis.....  | 28        |
| 3.4 Rancangan Penelitian.....  | 33        |
| 3.5 Perubahan yang Diamati.....  | 34        |
| 3.6 Analisis Data.....   | 34        |
| 3.7 Skema Penelitian.....  | 35        |
| <b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>                       | <b>36</b> |
| 4.1 Hasil Penelitian.....  | 36        |
| 4.1.1 Hasil makroskopis biji jintan hitam ( <i>Nigella sativa</i> )..... | 36        |
| 4.1.2 Proses pembuatan serbuk biji jintan hitam.....                     | 37        |
| 4.1.3 Hasil standarisasi simplisia tanaman uji.....                      | 37        |
| 4.1.4 Ekstraksi serbuk biji jintan hitam.....                            | 38        |
| 4.1.5 Hasil standarisasi ekstrak etanol biji jintan hitam.....           | 39        |

|                                      | Halaman |
|--------------------------------------|---------|
| 4.2 Pembahasan Hasil Penelitian..... | 41      |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....      | 49      |
| 5.1 Kesimpulan.....                  | 49      |
| 5.2 Saran.....                       | 49      |
| DAFTAR PUSTAKA.....                  | 50      |
| LAMPIRAN.....                        | 56      |

## DAFTAR TABEL

| Tabel  | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 3.1. Tabel rancangan percobaan.....  | 33      |
| Tabel 4.1. Hasil pengamatan makroskopis biji jintan hitam.....   | 36      |
| Tabel 4.2. Hasil standarisasi serbuk biji jintan hitam.....  | 38      |
| Tabel 4.3. Hasil standarisasi ekstrak etanol biji <i>Nigella sativa</i> .....  | 39      |
| Tabel 4.4. Hasil skrining ekstrak etanol biji jintan hitam.....  | 40      |
| Tabel 4.5 Hasil Pengamatan Rata – rata Efek Ekstrak Jintan Hitam<br>dan bFGF pada Jumlah makrofag di setiap kelompok<br>perlakuan..... | 42      |



## DAFTAR GAMBAR

| Gambar  | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 2.1. Perbedaan aktivitas monosit berdasarkan tingkat maturasinya pada beberapa tahapan.....  | 14      |
| Gambar 2.2. Mekanisme respon imunitas tubuh dalam pengendalian sel kanker.....  | 16      |
| Gambar 3.1. Skema mekanisme kerja pada penelitian .....   | 36      |
| Gambar 4.1. Makrokopis biji jintan hitam.....   |         |
| Gambar 4.2. Serbuk simplisia biji jintan hitam.....   |         |
| Gambar 4.3. Ekstrak kental biji <i>Nigella sativa</i> .....   | 39      |
| Gambar 4.4. Pengamatan makrofag pada kelompok III (75 µg ekstrak <i>Nigella sativa</i> + 60 ng bFGF) dengan pewarnaan HE.....   | 41      |
| Gambar 4.5. Grafik rerata jumlah makrofag secara mikroskopis pada proses angiogenesis pada setiap kelompok pemberian dosis ekstrak biji <i>Nigella sativa</i> dan celecoxib serta kelompok kontrol positif & control negatif..... | 43      |

## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran   | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran A. Tabel hasil pengamatan angiogenesis secara mikroskopis.....                                      | 56      |
| Lampiran B. Analisis statistik penghitungan jumlah makrofag<br>membran koriolantaois secara mikroskopis..... | 58      |
| Lampiran C. Dokumentasi kegiatan penelitian.....   | 61      |
| Lampiran D. Perhitungan bahan untuk implantasi telur ayam berembrio...                                       | 69      |
| Lampiran E. Perhitungan rendemen ekstraksi.....  | 71      |
| Lampiran F. Perhitungan pemeriksaan karakterisasi biji jantan<br>hitam ( <i>Nigella sativa</i> ).....        | 72      |
| Lampiran G. Lokasi penelitian.....   | 82      |
| Lampiran H. Proses pembuatan preparat histologi.....   | 83      |
| Lampiran I. Surat Keterangan Identifikasi.....   | 87      |